SIEMENS

**2013年 4月改訂(第5版)
*2010年 8月改訂(第4版)

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 20900AMY00020000

この添付文書をよく読んでから使用してください.

アンチトロンビンIIIキット

ベリクローム アンチトロンビンⅢ オートB

Berichrom AT III

【全般的な注意】

1．本品は体外診断用医薬品です．これ以外の目的には使用しないでください.
2．診断の際には，他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください.
3．添付文書以外の使用方法については保証をいたしかねます.
4．測定に使用する機器の添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用してください.

【開発の経緯及び特徴】

血液の止血機構は，血液中に含まれる凝固線溶因子および凝固線溶阻止因子の活性のバランスによって保たれています．なかでもアンチトロンビンⅢは血中におけるトロンビン不活性化作用の約80％を占めるといわれ，また他の活性化凝固因子（FXⅡa, FXⅠa, FⅨa, FXa）やプラスミン，カリクレインも不活性化することが知られています．また，種々の疾患を原因として起きる血液凝固の亢進により流血中の活性化凝固因子と複合体を形成することにより，消費され低下します．アンチトロンビンⅢは肝臓において産生されることから肝実質障害においても低下します．即ち，アンチトロンビンⅢは播種性血管内凝固症候群（DIC），悪性腫瘍末期，重症感染症および肝疾患などにおいて低下します.

一方，測定法においては近年，トロンビンの基質となるフィブリノゲンのアミノ酸配列および作用機序が解明され，そのアミノ酸配列の特徴部分を合成することにより，トロンビンの特異性をもつ発色性合成基質が作られました．ベリクローム アンチトロンビンⅢ オートBは，この発色性合成基質を用いてアンチトロンビンⅢ活性を酵素学的に比色定量するキットです．ベリクローム アンチトロンビンⅢ オートBは，生理的に活性なアンチトロンビンⅢを迅速に定量することにより，血栓のリスクの増大している先天性または後天性のアンチトロンビンⅢ欠乏症を診断できます．後天性のアンチトロンビンⅢ欠乏症は，大手術，敗血症による播種性血管内凝固症候群（DIC），ネフローゼ，肝実質障害（肝炎，薬物障害，アルコール障害），避妊を含むエストロゲン[1]投与などによってアンチトロンビンⅢが消費された結果として起こることが多いです．本試験により血栓のリスクの高まっている患者を早期に発見することが可能となります.

【形状・構造等（キットの構成）】

1．トロンビン試薬
　ウシα-トロンビン　使用時1L当り　2,500 IU
2．基質試薬
　トシル－グリシル－プロリル－アルギニル－5－アミノ－2－ニトロ安息香酸イソプロピルアミド
　(Tos-Gly-Pro-Arg-ANBA-IPA)
　使用時1L当り　4 mmol
3．緩衝液

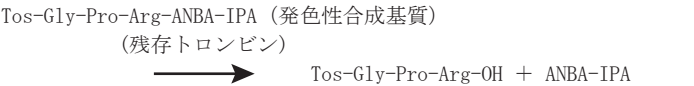
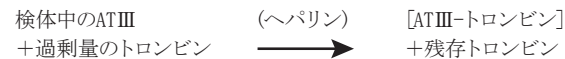
【使用目的】

血漿中のアンチトロンビンⅢ活性の測定

【測定原理】

検体中のアンチトロンビンⅢは，ヘパリンにより速効性の阻害因子へと変換され，反応液中のトロンビンを不活性化します．トロンビンの残存量を以下に示す反応に基づき，波長405nmの吸光度の増加によってカイネティック法で測定します.

検体中のATⅢ　（ヘパリン）　[ATⅢ-トロンビン]
＋過剰量のトロンビン ＋残存トロンビン

Tos-Gly-Pro-Arg-ANBA-IPA（発色性合成基質）
（残存トロンビン）
→ Tos-Gly-Pro-Arg-OH ＋ ANBA-IPA

【操作上の注意】

1．測定試料の性質，採取法
　血漿採取の際には，1容の0.11mol/Lクエン酸ナトリウム溶液と9容の静脈血を泡立てないように慎重に混合します．直ちに，1500×gで15分間遠心分離します.

検体の安定性：		
	-20℃	1カ月間
	2～8℃	2日間
	15～25℃	6時間

　-20℃で保存した血漿は，37℃で10分以内に融解し，その後2時間以内に測定に用いなければなりません．凍結融解を繰り返してはなりません．血漿は希釈せずに用いてください.

2．妨害物質・妨害薬剤
(1) 治療に使用する量のヒルジンや他の直接トロンビンインヒビターにより，誤ってアンチトロンビンⅢの活性を上昇させる場合があります.
(2) アンチトロンビンⅢバーゼル（Antithrombin Ⅲ Basel）のように，非常にまれながら活性低下を引き起こす遺伝子変異がある場合，測定値が基準範囲内になる場合があります.

【用法・用量（操作方法）】

1．試薬の調製方法
(1) トロンビン試薬にラベル記載量の緩衝液を加えて溶解し，15～25℃ にて30分間静置します.
(2) 溶解直後と使用前に，溶解したトロンビン試薬をゆっくりかくはんし，活性成分を均一化してからご使用ください.
(3) 基質試薬にラベル記載量の蒸留水を加えて溶解し，基質溶液とします.
　[注意] 基質試薬は蒸留水で十分に溶解してからご使用ください.

溶解後の安定性

温度	トロンビン試液	基質溶液
-20℃	3カ月間	6カ月間
2～8℃	2週間	6週間

トロンビン試液は5回まで，基質溶液は10回までは凍結保存可能です.

2．必要な器具・器材・試料等
　血液凝固試験用標準ヒト血漿

3．測定(操作)法（用手法）※ **
(1) 原液検体およびブランク液としての生理食塩液それぞれ10μLに，予め37℃に加温したトロンビン試液600μLを添加してよく混和し，37℃で3分間反応させます．（他に30℃に反応条件設定可能）
(2) 予め37℃に加温した基質溶液100μLを添加してすばやくかくはんした後，30秒以内に37℃で405nmにおける初期吸光度を測定します．さらに，60秒後および120秒後の吸光度を測定して，1分あたりの吸光度変化率ΔA/分を求めます.
(3) 検量線の作成には，血液凝固試験用標準ヒト血漿を用います.

クエン酸加血漿	10 μL
トロンビン試液	600 μL
混合および反応　37 ℃　3分間	
基質溶液	100 μL
ΔA/分測定	

** ※血液凝固分析装置で測定する場合は，機器の取扱説明書の操作法に従って測定してください．

【測定結果の判定法】

基準範囲：75～125%[2),3)]

基準範囲は，測定する検体の母集団や測定手技，測定方法，測定装置，および測定試薬ロットにより施設間で異なります．したがって，それぞれの施設は実施する測定方法にしたがって正常範囲を設定してください．また，前述の測定条件を変更した場合には基準範囲を検証してください．

【性能】

1．性能

(1)感度

アンチトロンビンⅢ活性25%の管理用血漿を用いて測定した1分あたりの吸光度変化率とブランク液の吸光度変化率との差は0.3～0.5です．また，アンチトロンビンⅢ活性100%の管理用血漿の吸光度変化率とブランク液の吸光度変化率との差は1.2～1.7です．

(2)正確性

アンチトロンビンⅢ活性既知の管理用血漿を測定するとき，既知の活性の90～110%以内です．

(3)同時再現性

アンチトロンビンⅢ活性既知の異なる2種類の検体を各々3回同時に測定するとき，アンチトロンビンⅢ活性値のCV値は10%以下です．

(4)測定範囲

3.7～140%

2．相関性試験成績

本品（Y）とベリクローム　アンチトロンビンⅢ（オート）（X）との相関性は，次のとおりです．

Y＝0.928X＋8.552

r＝0.953（n＝102）

3．較正用の基準物質（標準物質）

WHO 93/768

【使用上又は取扱い上の注意】

1．取扱い上（危険防止）の注意

(1)試薬が目や口に入った場合には，水で十分に洗い流す等の応急処置を行い，必要があれば医師の手当等を受けてください．

(2)緩衝液は保存剤としてアジ化ナトリウムを含んでいますので，誤って飲み込んだり皮膚や粘膜に触れないようにしてください．もし，皮膚に付着した場合は，多量の水で洗い流してください．

(3)感染因子が完全に無いとは決して証明できませんので，人の血液由来のすべての試料（患者の血漿など）や製品（コントロール血漿など）は，バイオハザードに関する予防手段を遵守し，十分注意して取り扱ってください．

2．使用上の注意

(1)試薬は2～8℃で保存してください．

(2)異なるロットの試薬の組合せで使用しないでください．

(3)試薬をつぎ足して使用しないでください．

(4)試薬は，気泡を生じないように，ていねいに扱ってください．気泡が生じると測定が正常に行われないことがあります．

(5)使用期限を過ぎた試薬は，測定値の信頼性を保証しかねますので，使用しないでください．

(6)誤って凍結させた試薬は，品質が変化して正しい結果が得られないことがあるので使用しないでください．

(7)開封後は，菌やゴミの混入がないように注意してください．

(8)検量線は，測定装置や試薬ロットの変更時，あるいは測定条件に何らかの変更があった時に再度作成してください．

3．廃棄上の注意

(1)緩衝液は保存剤としてアジ化ナトリウムを含有していますが，法的には毒物として取り扱われません．アジ化ナトリウムは，鉛，銅などと反応して爆発性の化合物を生成する危険性がありますので，廃棄の際には，大量の水と共に流してください．

(2)試料（検体）中にはHIV，HBV，HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので，廃液，使用済み器具などは次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm；1時間以上浸漬）による消毒処理あるいはオートクレーブ（121℃，20分以上）による滅菌処理を行ってください．

(3)使用後の容器は，熱封処理するか，廃棄する場合には，廃棄物に関する規定に従って，医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理してください．

(4)試薬の容器，付属品等は他の目的に転用しないでください．

4．その他の注意

内部精度管理

正常域：血液凝固試験用コントロール血漿N

異常域：血液凝固試験用コントロール血漿P

内部精度管理は，2濃度の精度管理物質（正常域・異常域）の測定を測定開始時，検量線作成時，試薬バイアルの変更時，およびルーチン測定の少なくとも8時間ごとに実施してください．精度管理物質は検体と同様に取り扱って測定を行ってください．各施設では精度管理物質の製造元から提供される参考値および参考範囲，もしくは自施設で決定した参考値および参考範囲に基づいて精度管理目標値および管理限界域を決定してください．精度管理物質の測定値が決定した精度管理域を外れた場合は装置，試薬，検量線作成に問題ないかを確認してください．また，その原因を特定し是正するまで患者検体の測定値は報告しないでください．

【貯蔵方法、有効期間】

貯蔵方法：2～8℃

有効期間：12カ月（使用期限は外箱に表示）

【包装単位】

GZD-700A（500テスト用）

トロンビン試薬	REAGENT THR	15m分×6
基質試薬	SUBSTRATE	3mL分×6
緩衝液	REAGENT THR DILUENT	100mL×1

GZD-700B（250テスト用）

トロンビン試薬	REAGENT THR	15mL分×3
基質試薬	SUBSTRATE	3mL分×3
緩衝液	REAGENT THR DILUENT	100mL×1

【主要文献】

1．Hathaway WE. Clinical aspects of antithrombin Ⅲ deficiency. Semin Hematol. 1991; 28: 19-23 *

2．Frantzen Handeland G. et al.: Scand.J.Haematol,31:427～436 (1983)

3．Andrew M, Paes B, Milner R, et al. Development of the human coagulation system in the fullterm infrant, Blood. 1987;70:165-72

【問い合わせ先】

シスメックス株式会社　ＣＳセンター

神戸市西区室谷１丁目３番地の２　〒651-2241

TEL　0120-413-034

【製造販売元】

シスメックス株式会社

神戸市中央区脇浜海岸通１丁目５番１号　〒651-0073

TEL　(078)265-0500(代)

記号	意味	記号	意味
②	再使用禁止	IVD	体外診断用の専用製品
EXP CCYY-MM-DD	使用期限		保存温度
LOT	ロット番号		使用説明書参照
REF	カタログ番号	NON STERILE	非滅菌処理
!	注意、使用に際しては説明書参照	CE	ＣＥマーク
	製造販売元	CONTENTS	内容
EC REP	欧州代理人	→	溶解量
Σ	テスト数	LEVEL	レベル